Santé Canada Health Canada

Canada

Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 13 • numéro 2 • avril 2003

www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html

Dans ce numéro

Réactions de sevrage à la paroxétine et aux autres ISRS 1
Notification d'effets indésirables — 2002 3
Présentation de cas : divalproex 3
Utilisation sécuritaire de produits contenant de l'acétaminophène 4
Hormonothérapie de remplacement 4
Sommaire des avis 4

Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain de certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

Pour signaler des effets indésirables

Communiquer sans frais avec Santé Canada

Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification est à l'adresse :

www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf

Réactions de sevrage à la paroxétine et aux autres ISRS

L'utilisation des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) est très répandue et occupe la plus importante part du marché des antidépresseurs prescrits au Canada[1]. On a documenté des réactions de sevrage ou des symptômes d'interruption du traitement dans le cas de tous les ISRS[2,3]. Ces réactions sont pertinentes sur le plan clinique parce qu'elles sont courantes, peuvent provoquer une morbidité importante, causer un diagnostic erroné entraînant un mauvais traitement et avoir un effet négatif sur l'observation d'un futur traitement aux antidépresseurs[2]. Même si la définition de l'incidence réelle des réactions de sevrage associées aux ISRS pose un problème, les données canadiennes sur les effets indésirables (EI) et celles qui sont tirées de notifications spontanées d'EI en Australie, en France, au Royaume-Uni et aux États-Unis révèlent que l'on signale des réactions de sevrage plus fréquemment avec la paroxétine qu'avec les autres ISRS[4-7].

Même si l'on ne comprend pas tout à fait le mécanisme du syndrome de sevrage des ISRS, l'apparition, la fréquence et l'intensité des symptômes semblent varier en fonction des caractéristiques pharmacologiques et pharmacocinétiques du médicament, comme la demi-vie (facteur de risque important), la présence de métabolites actifs et les effets anticholinergiques de l'agent[3,8]. Comparativement à d'autres ISRS, la paroxétine a une demi-vie courte, n'a aucun métabolite actif, a un effet anticholinergique plus marqué et est plus puissante pour bloquer le recaptage de la sérotonine[3,5]. On pourrait considérer qu'il s'agit là de facteurs contributeurs[3,5].

Les symptômes du sevrage peuvent faire leur apparition après l'arrêt du traitement, la réduction de la dose, le remplacement du médicament par un autre antidépresseur, ou lorsque le patient oublie des doses[2,3,9]. Avec la paroxétine, les symptômes se sont manifestés et sont devenus statistiquement significatifs dès l'administration de la deuxième dose de placebo au cours d'une étude portant sur l'évaluation de l'interruption du traitement aux ISRS[9]. Les symptômes observés à la suite de l'interruption du traitement aux ISRS peuvent être physiques ou psychologiques. On les regroupe souvent dans les catégories suivantes : déséquilibre (p. ex., étourdissements, vertige, ataxie), troubles gastro-intestinaux (p. ex., nausées, vomissements), symptômes pseudogrippaux (p. ex., fatigue, léthargie, myalgie), troubles sensoriels (p. ex., paresthésie), troubles du sommeil (p. ex., insomnie, rêves d'apparence réelle) et troubles psychiatriques (p. ex., anxiété, agitation, confusion)[8,10]. Il est facile de diagnostiquer à tort des symptômes de sevrage comme étant une réapparition de la dépression, une preuve d'inefficacité de l'antidépresseur chez un patient qui n'est pas fidèle au traitement ou un effet indésirable du nouvel antidépresseur à la suite d'un changement de médicament[3]. La plupart des réactions de sevrage sont bénignes et transitoires et font habituellement leur apparition d'un à trois jours (jusqu'à une semaine) après l'arrêt de la médication et durent de sept à quatorze jours. Il arrive cependant que les symptômes durent des semaines[2,9]. Certaines réactions peuvent toutefois être

Bulletin et Avis par courriel

Pour recevoir gratuitement par courriel le Bulletin et les Avis sur les produits de santé, abonnez-vous à la liste d'envoi ***Info_Prod_Santé***. ***Rendez-vous*** à l'adresse ***www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/adr.html*** et ***cliquez*** sur ***«abonnement»***.

Direction générale des produits de santé et des aliments
Direction des produits de santé commercialisés

graves et nécessiter un traitement avisé[9].

Le numéro d'octobre 1998 de ce bulletin présentait un sommaire de 26 notifications canadiennes de réactions soupçonnées de sevrage associées aux ISRS[10]. Santé Canada continue de recevoir des notifications spontanées de telles réactions dans le cas de chaque ISRS et le Tableau 1 résume ces notifications depuis la mise en marché de chaque ISRS au Canada jusqu'au 31 octobre 2002. On compte 102 notifications de réactions soupçonnées de sevrage (citalopram [5], fluoxétine [6], fluvoxamine [2], paroxétine [79] et sertraline [10]), dont 49 % ont été jugées graves. Le Tableau 2 résume les symptômes décrits dans ces notifications.

On a déjà décrit dans le présent bulletin des stratégies générales de prévention et de prise en charge des symptômes associés à l'interruption du traitement aux ISRS : elles comprennent notamment la diminution graduelle de la dose lorsqu'on met fin au traitement avec tous les ISRS sauf la fluoxétine[10]. Si la réduction graduelle ou la fin du traitement provoquent des réactions de sevrage, il peut être nécessaire d'augmenter la dose et d'entreprendre de la réduire plus lentement[2,3]. Certains auteurs suggèrent d'administrer plutôt de la fluoxétine si les symptômes sont graves et si le patient est incapable d'interrompre le traitement aux ISRS en dépit de la diminution graduelle[2,10,11]. Dans le cas de la paroxétine, certains suggèrent de réduire la dose de 5 mg/j à toutes les semaines pour la ramener au-dessous de la dose thérapeutique minimale initiale[9].

Les cliniciens devraient savoir que l'utilisation d'un antidépresseur à demi-vie courte peut constituer un important facteur de risque de réactions de sevrage[9]. Il faut informer les patients des risques de réactions de sevrage dès le début du traitement afin d'éviter qu'ils ne l'interrompent sans consulter. En diagnostiquant comme il se doit une réaction de sevrage, on peut éviter de recommencer inutilement un traitement à long terme aux antidépresseurs, de procéder inutilement à des tests pour cerner un problème sous-jacent ou d'augmenter la dose de façon non souhaitable.

Tableau 1 : Notifications de syndromes de sevrage soupçonnés associés aux ISRS reçues par Santé Canada entre la date de la mise en marché et le 31 octobre 2002*

Variable	Citalopram	Fluoxétine	Fluvoxamine	Paroxétine	Sertraline
Date de mise en marché au Canada	1999	1989	1991	1993	1992
N[bre] total de notifications d'EI	172	1363	198	940	480
N[bre] de notifications d'effets de sevrage soupçonnés	5	6	2	79	10
Demi-vie†	33–66 h	1–9 j	12–22 h	10–26 h	26 h
Métabolites actifs†‡	–	Norfluoxétine	–	–	N-desméthyl-sertraline

Note : ISRS = inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine, EI = effets indésirables.
***On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des EI ou pour établir, entre les produits, des comparaisons quantitatives portant sur l'innocuité des médicaments, étant donné que les EI font l'objet de notifications insuffisantes et que l'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients, ni de la durée de commercialisation du médicament.**
†Information tirée de la référence 7.
‡L'activité de la norfluoxétine ressemble à celle de la fluoxétine, la N-desméthylsertraline a une activité minimale.

Tableau 2 : Symptômes décrits dans les 102 notifications de syndromes de sevrage soupçonnés associés aux ISRS reçues par Santé Canada entre la date de la mise en marché et le 31 octobre 2002*

Symptômes	Médicament; n[bre] de réactions				
	Citalopram	Fluoxétine	Fluvoxamine	Paroxétine	Sertraline
Déséquilibre†	2	2	–	49	4
Troubles gastro-intestinaux‡	1	–	2	35	5
Symptômes pseudogrippaux§	–	2	2	24	3
Troubles sensoriels¶	1	1	–	27	1
Troubles du sommeil**	1	–	–	17	1
Troubles psychiatriques††	12	7	2	94	10
Autres					
Troubles de la vision	–	–	–	14	–
Céphalée	–	2	2	11	1
Sudation accrue	–	1	–	11	–
Palpitations ou tachycardie	1	–	–	8	1
Tremblements	–	1	1	6	1
Divers‡‡	4	1	–	64	5
Total — réactions*	22	17	9	360	32

***On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des EI ou pour établir, entre les produits, des comparaisons quantitatives portant sur l'innocuité des médicaments, étant donné que les EI font l'objet de notifications insuffisantes et que l'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients, ni de la durée de commercialisation du médicament.** Chaque notification d'EI peut contenir plusieurs effets. La terminologie est fondée sur le « terme préconisé » de l'Organisation mondiale de la santé dans son *Dictionnaire des effets indésirables* (WHOART).
†Inclut l'ataxie, les étourdissements, la démarche anormale et le vertige.
‡Inclut les douleurs abdominales, la diarrhée, la dyspepsie, les nausées et les vomissements.
§Inclut l'asthénie, les frissons, la fatigue, la fièvre, la léthargie, la myalgie et les malaises.
¶Inclut la paresthésie (sensation de choc électrique) et l'hypoesthésie.
**Inclut l'insomnie et les rêves anormaux.
††Inclut des réactions d'agressivité, l'agitation, l'anxiété, un déficit de la concentration, la confusion, la dépression, la dépersonnalisation, les hallucinations, les réactions maniaques, les réactions paranoïaques, la somnolence et les tendances suicidaires.
‡‡Inclut notamment la dystonie, la dyskinésie, le trouble extrapyramidal, les contractions musculaires involontaires, les convulsions et les troubles d'élocution.

Susie Dallaire, BPharm; Heather Morrison, BSc, MLIS, Santé Canada.

Références

1. Hemels MEH, Koren G, Einarson TR. Increased use of antidepressants in Canada:1981–2000. *Ann Pharmacother* 2002;36:1375-9.
2. Haddad PM. Antidepressant discontinuation syndromes. *Drug Safety* 2001;24(3):183-97.
3. Zajecka J, Tracy KA, Mitchell S. Discontinuation symptoms after treatment with serotonin reuptake inhibitors: a literature review. *J Clin Psychiatry* 1997;58(7):291-7.
4. Committee on Safety of Medicines and the Medicines Control Agency. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). *Curr Probl Pharmacovigilance* 26 septembre 2000:11-2. Disponible à l'adresse : www.mca.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/currentproblems/cpacpt2000.pdf (consulté le 14 février 2003).
5. Stahl MMS, Lindquist M, Pettersaon M, Edwards IR, Sanderson JH, Taylor NFA, et al. Withdrawal reactions with selective serotonin re-uptake inhibitors as reported to the WHO system. *Eur J Clin Pharmacol* 1997;53:163-9.
6. Adverse Drug Reactions Advisory Committee (ADRAC). SSRIs and withdrawal syndrome. *Aust Adverse Drug React Bull* 1996;15(1):3. Disponible à l'adresse : www.health.gov.au/tga/docs/html/aadrbltn/aadr9602.htm (consulté le 14 février 2003).
7. Trenque T, Piednoir D, Frances C, Millart H, Germain ML, et al. Reports of withdrawal syndrome with the use of SSRIs: a case/non-case study in French Pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11:281-3.
8. Michelson D, Fava M, Amsterdam J, Apter J, Londborg P, Tamura R, et al. Interruption of selective serotonin reuptake inhibitor treatment. *Br J Psychiatry* 2000;176:363-8.
9. Schatzberg AF, Haddad P, Kaplan EM, Lejoyeux M, Rosenbaum JF, Young AH, et al. Serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a hypothetical definition. *J Clin Psychiatry* 1997;58(Suppl 7):5-10.
10. Macdonald L. Réactions liées à l'arrêt du traitement aux ISRS. *Bull Can EIM* 1998;8(4):2-4. Aussi dans le *JAMC* 1998;159(7):850-2.
11. Taman L, Ozpoyraz N. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a review. *Adv Ther* 2002;19(1):17-26.

Déclarations d'effets indésirables — 2002

En 2002, Santé Canada a reçu 8566 déclarations nationales d'effets indésirables (EI) soupçonnés reliés à des produits de santé. La plupart des EI ont été signalés par des professionnels de la santé (pharmaciens, médecins, infirmières, dentistes, coroners et autres) soit directement à Santé Canada, soit indirectement par l'entremise d'une autre source (Tableau 1). Le Tableau 2 présente une analyse supplémentaire du nombre total de déclarations selon le type d'auteur (initiateur). Le pourcentage des déclarations présentées par des patients et des consommateurs augmente régulièrement depuis quelques années.

Sur les EI déclarés, 5889 ont été jugés graves. La Loi et le Règlement sur les aliments et drogues définissent un EI grave comme «une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort».

On a constaté une augmentation régulière du nombre des EI déclarés au Canada au cours des cinq dernières années et le nombre des déclarations reçues en 2002 a dépassé de 15,9 % le total de 2001 (Figure 1).

Santé Canada remercie toutes les personnes qui ont contribué au programme et les encourage à continuer d'appuyer les activités de pharmacovigilance en déclarant les EI. Depuis 2001, les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent déclarer des EI en composant les numéros sans frais de téléphone (866 234-2345) et de télécopieur (866 678-6789). Votre appel sera acheminé au Centre régional EI compétent. Les fabricants doivent continuer de déclarer les EI par la ligne de télécopieur désignée, soit le 613 957-0335.

Lynn Macdonald, BSP, Santé Canada

Tableau 1 : Source des déclarations d'effets indésirables (EI) reçues par Santé Canada en 2001 et 2002

	N^bre (et %) de déclarations reçues			
Source	2001		2002	
Fabricant	4752	(64,3)	5794	(67,6)
Centre régional EI	2373	(32,1)	2529	(29,5)
Autre*	264	(3,6)	243	(2,8)
Total	7389	(100,0)	8566	(100,0)

*Inclut notamment les associations professionnelles, centres d'hébergement et de soins de longue durée, hôpitaux, médecins, pharmaciens, inspecteurs régionaux de Santé Canada, coroners, dentistes et patients.

Tableau 2 : Nombre de déclarations d'EI selon l'auteur (initiateur) en 2001 et 2002

	N^bre (et %) de déclarations reçues			
Auteur	2001		2002	
Pharmacien	2097	(28,4)	2141	(25,0)
Médecin	1914	(25,9)	2093	(24,4)
Professionnel de la santé*	1378	(18,6)	1780	(20,8)
Consommateur ou patient	1102	(14,9)	1581	(18,5)
Personnel infirmier	443	(6,0)	421	(4,9)
Autre	455	(6,2)	550	(6,4)
Total	7389	(100,0)	8566	(100,0)

*Type non précisé dans la déclaration

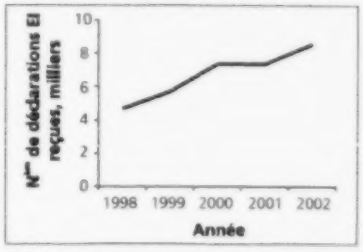

Figure 1 : Nombre de déclarations d'effets indésirables (EI) reçues annuellement par Santé Canada de 1998 à 2002.

Présentation de cas

Les cas récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Veuillez signaler tout effet semblable.

Divalproex

On a prescrit à une jeune fille de 14 ans (poids : 59 kg) qui avait des antécédents d'absences une thérapie au divalproex sodique en prévision de son examen de conduite. Lorsque la patiente a débuté la prise de l'anticonvulsivant, elle a commencé à se retirer sur le plan social. Après trois augmentations subséquentes de la dose pour contrôler les attaques, elle est devenue de plus en plus déprimée, suicidaire et ensuite psychotique. On a signalé les posologies et les EI suivants :

Août 2000 : posologie : 375 mg par voie orale, deux fois par jour pour amorcer la thérapie; EI : retrait social, décrite comme n'étant «pas aussi alerte»

Octobre 2000 : posologie : 500 mg par voie orale, deux fois par jour; EI : signes croissants de dépression

Février 2001 : posologie : 625 mg par voie orale, deux fois par jour; EI : idées suicidaires, tentative de suicide (avril 2001), volatilité émotionnelle, comportement conflictuel

Août 2001 : posologie : 625 mg par voie orale le matin, 750 mg le soir; EI : réactions de délire, réactions de paranoïa, comportement hostile et menaçant, automutilation, troubles de la cognition

La patiente a été hospitalisée deux fois en mai 2001 et de nouveau en octobre 2001. Elle a été traitée au citalopram (Celexa), à raison de 20 mg/j de mai à septembre 2001 et ensuite de 40 mg/j jusqu'en octobre 2001. Elle a aussi participé à des séances hebdomadaires de psychothérapie et, en octobre 2001, elle a reçu quelques doses de quétiapine (Seroquel). Au cours de sa troisième hospitalisation, on a mis fin au traitement au divalproex à la demande de ses parents. On a réduit graduellement la dose de divalproex en cinq semaines et cessé les autres médicaments. Les problèmes se sont résorbés graduellement après l'interruption du traitement au divalproex et ce médicament n'a pas été recommencé. La patiente n'avait pas été traitée contre la dépression ou d'autres troubles psychiatriques avant de commencer la thérapie à l'anticonvulsivant.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

Déclarations d'effets indésirables — 2002

En 2002, Santé Canada a reçu 8566 déclarations nationales d'effets indésirables (EI) soupçonnés reliés à des produits de santé. La plupart des EI ont été signalés par des professionnels de la santé (pharmaciens, médecins, infirmières, dentistes, coroners et autres) soit directement à Santé Canada, soit indirectement par l'entremise d'une autre source (Tableau 1). Le Tableau 2 présente une analyse supplémentaire du nombre total de déclarations selon le type d'auteur (initiateur). Le pourcentage des déclarations présentées par des patients et des consommateurs augmente régulièrement depuis quelques années.

Sur les EI déclarés, 5889 ont été jugés graves. La Loi et le Règlement sur les aliments et drogues définissent un EI grave comme «une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraine une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraine la mort».

On a constaté une augmentation régulière du nombre des EI déclarés au Canada au cours des cinq dernières années et le nombre des déclarations reçues en 2002 a dépassé de 15,9 % le total de 2001 (Figure 1).

Santé Canada remercie toutes les personnes qui ont contribué au programme et les encourage à continuer d'appuyer les activités de pharmacovigilance en déclarant les EI. Depuis 2001, les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent déclarer des EI en composant les numéros sans frais de téléphone (866 234-2345) et de télécopieur (866 678-6789). Votre appel sera acheminé au Centre régional EI compétent. Les fabricants doivent continuer de déclarer les EI par la ligne de télécopieur désignée, soit le 613 957-0335.

Lynn Macdonald, BSP, Santé Canada

Tableau 1 : Source des déclarations d'effets indésirables (EI) reçues par Santé Canada en 2001 et 2002

	N[nre] (et %) de déclarations reçues			
Source	2001		2002	
Fabricant	4752	(64,3)	5794	(67,6)
Centre régional EI	2373	(32,1)	2529	(29,5)
Autre*	264	(3,6)	243	(2,8)
Total	7389	(100,0)	8566	(100,0)

*Inclut notamment les associations professionnelles, centres d'hébergement et de soins de longue durée, hôpitaux, médecins, pharmaciens, inspecteurs régionaux de Santé Canada, coroners, dentistes et patients

Tableau 2 : Nombre de déclarations d'EI selon l'auteur (initiateur) en 2001 et 2002

	N[nre] (et %) de déclarations reçues			
Auteur	2001		2002	
Pharmacien	2097	(28,4)	2141	(25,0)
Médecin	1914	(25,9)	2093	(24,4)
Professionnel de la santé*	1378	(18,6)	1780	(20,8)
Consommateur ou patient	1102	(14,9)	1581	(18,5)
Personnel infirmier	443	(6,0)	421	(4,9)
Autre	455	(6,2)	550	(6,4)
Total	7389	(100,0)	8566	(100,0)

*Type non précisé dans la déclaration

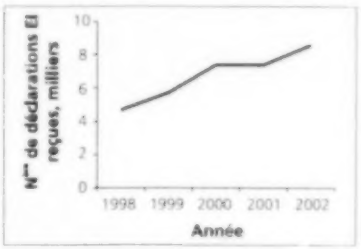

Figure 1 : Nombre de déclarations d'effets indésirables (EI) reçues annuellement par Santé Canada de 1998 à 2002.

Présentation de cas

Les cas récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Veuillez signaler tout effet semblable.

Divalproex

On a prescrit à une jeune fille de 14 ans (poids : 59 kg) qui avait des antécédents d'absences une thérapie au divalproex sodique en prévision de son examen de conduite. Lorsque la patiente a débuté la prise de l'anticonvulsivant, elle a commencé à se retirer sur le plan social. Après trois augmentations subséquentes de la dose pour contrôler les attaques, elle est devenue de plus en plus déprimée, suicidaire et ensuite psychotique. On a signalé les posologies et les EI suivants :

Août 2000 : posologie : 375 mg par voie orale, deux fois par jour pour amorcer la thérapie; EI : retrait social, décrite comme n'étant «pas aussi alerte»

Octobre 2000 : posologie : 500 mg par voie orale, deux fois par jour; EI : signes croissants de dépression

Février 2001 : posologie : 625 mg par voie orale, deux fois par jour; EI : idées suicidaires, tentative de suicide (avril 2001), volatilité émotionnelle, comportement conflictuel

Août 2001 : posologie : 625 mg par voie orale le matin, 750 mg le soir; EI : réactions de délire, réactions de paranoïa, comportement hostile et menaçant, automutilation, troubles de la cognition

La patiente a été hospitalisée deux fois en mai 2001 et de nouveau en octobre 2001. Elle a été traitée au citalopram (Celexa), à raison de 20 mg/j de mai à septembre 2001 et ensuite de 40 mg/j jusqu'en octobre 2001. Elle a aussi participé à des séances hebdomadaires de psychothérapie et, en octobre 2001, elle a reçu quelques doses de quétiapine (Seroquel). Au cours de sa troisième hospitalisation, on a mis fin au traitement au divalproex à la demande de ses parents. On a réduit graduellement la dose de divalproex en cinq semaines et cessé les autres médicaments. Les problèmes se sont résorbés graduellement après l'interruption du traitement au divalproex et ce médicament n'a pas été recommencé. La patiente n'avait pas été traitée contre la dépression ou d'autres troubles psychiatriques avant de commencer la thérapie à l'anticonvulsivant.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

Utilisation sécuritaire de produits contenant de l'acétaminophène

Afin d'informer les consommateurs au sujet des risques que présente la prise simultanée de multiples préparations contenant de l'acétaminophène, Santé Canada a diffusé un avis public (www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2003/2003_06.htm). Santé Canada a aussi affiché sur son site web un document «Votre santé et vous» qui décrit l'utilisation sécuritaire de tous les médicaments (www.hc-sc.gc.ca/francais/vsv/aspect_medical/risques_medicaments.html). Ces documents conseillent aux consommateurs des façons de réduire au minimum le risque d'effets indésirables associés aux médicaments et ils recommandent notamment de lire attentivement les étiquettes de tous les médicaments et de consulter leur professionnel de la santé. Nous encourageons les professionnels de la santé à communiquer les renseignements ci-dessus à leurs patients.

Sommaire des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs affichés depuis le 27 novembre 2002
Les avis sont disponibles à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfm/adr.hp_f.html et www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2003_f.html

Date	Produit	Sujet et type
18 févr.	Ergotamine/ dihydroergotamine	Nouvelles contre-indications des médicaments contenant de l'ergotamine et de la dihydroergotamine — Novartis Pharma Canada Inc. — Information aux consommateurs
17 févr.	Implants cochléaires	Les porteurs d'implant cochléaire pourraient courir un risque accru de méningite — Le point — Avis aux professionnels de la santé
13 févr.	Produits contenant de l'acétaminophène	Conseils sur l'utilisation sécuritaire des produits contenants de l'acétaminophène — Information aux consommateurs
Janv.	Ergotamine/ dihydroergotamine	Nouvelle contre-indication relative aux médicaments contenant de l'ergotamine et de la dihydroergotamine : risque d'ischémie cérébrale et(ou) périphérique — Novartis Pharma Canada Inc. — Avis aux professionnels de la santé
Déc.	Bextra	Cas de réactions cutanées graves et de réactions d'hypersensibilité — Pharmacia et Pfizer — Avis aux professionnels de la santé
19 déc.	Diane-35	Problème important concernant l'innocuité du produit Diane-35 — Avis aux professionnels de la santé
17 déc.	Kineret	Utilisation de Kineret (anakinra) en association avec l'étanercept — Amgen Canada Inc. — Avis aux professionnels de la santé et information aux consommateurs
16 déc.	Synagis	Renseignements importants au sujet de Synagis (palivizumab) — Laboratoires Abbott — Avis aux professionnels de la santé
12 déc.	Accolate	Problèmes de foie associés à l'usage d'Accolate chez certains patients — AstraZeneca — Information aux consommateurs
7 oct.	Accolate	Renseignements importants sur l'innocuité d'Accolate et effets hépatiques — AstraZeneca — Avis aux professionnels de la santé

Inscrivez-vous à la liste ***Info Prod Santé*** de Santé Canada pour recevoir par courriel le Bulletin et les Avis au sujet des produits de santé. ***Rendez-vous*** à l'adresse ***www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfm/adr.html*** et ***cliquez*** sur ***«abonnement»***

«Votre santé et vous» : hormonothérapie de remplacement

Des études récentes ont soulevé des questions au sujet de l'innocuité à long terme de l'hormonothérapie de remplacement (HTR) combinée à l'estrogène et au progestif. Santé Canada a affiché sur son site web (www.hc-sc.gc.ca/francais/vsv/aspect_medical/hormonal.html) un document «Votre santé et vous» qui résume les risques pour la santé et les avantages de l'HTR que l'on a signalés à la suite d'études incluses dans l'initiative sur la santé des femmes des National Institutes of Health des États-Unis. La décision de recourir à l'HTR devrait être fondée sur les besoins et la santé de chaque patiente, déterminés à la suite d'une évaluation médicale et d'une discussion sur les avantages et les risques avec un médecin.

Bulletin canadien des effets indésirables

Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0201C2
Ottawa (Ontario) K1A 1B9
Téléphone 613 957-0337
Télécopieur 613 957-0335

Déclaration sans frais pour professionnels de la santé et consommateurs :
Téléphone 866 234-2345
Télécopieur 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Rédactrices
Ann Sztuke-Fournier, BPharm
Marielle McMorran, BSc Pharm

Remerciements
Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, Centres EI régionaux et personnel de Santé Canada.

Des suggestions?
Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse cadrmp@hc-sc.gc.ca

Droit d'auteur
© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2003. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.

ISSN 1499-9463, Cat no H42-4/1-13-2F

Affranchissement au tarif postal américain des périodiques payé à Champlain (NY) et ailleurs.

Also available in English

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.